

ARTICULO ORIGINAL

Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2

*Acosta N, Acevedo A, Cabrera E, Delgado W, Piccardo R, Acosta C.
Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud
Dpto de Endocrinología, Catedra de Fisiopatología,
Facultad de Ciencias Médicas, UNA

RESUMEN

La diabetes constituye una afección común en el Paraguay, donde unas 300.000 personas la padecen y aproximadamente otras 500.000 personas presentan un estado previo a la enfermedad. La nefropatía es una de las complicaciones mas graves, que sobreviene por la falta de control de la enfermedad. En la actualidad, el acceso al tratamiento sustitutivo, hemodiálisis y trasplante renal ha desplazado a la insuficiencia renal al tercer puesto como causa de muerte del paciente diabético, después de la cardiopatía isquémica y del accidente cerebro vascular. La presencia de microalbuminuria en orina es un claro marcador de riesgo hacia la progresión de las complicaciones de la enfermedad, especialmente las nefropatías. En este estudio la prevalencia de microalbuminuria hallada en los pacientes diabéticos tipo 2, fue de 34.7%, porcentaje elevado con respecto a la referencia que oscila alrededor del 20 al 40% en la Diabetes tipo 2. Existen factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la microalbuminuria y su progresión, como son la duración de la diabetes, la falta de control de la glicemia, la hipertensión arterial, una mala alimentación y el tabaquismo. Con el control de dichos factores se vería reducido el riesgo de avance de la enfermedad. Se observó que a medida que aumenta el tiempo de evolución de la enfermedad aumenta la proporción de pacientes diabéticos con microalbuminuria, acompañados por un progresivo aumento de la presión arterial.

Palabras claves: diabetes, microalbuminuria, presión arterial

Microalbuminuria in patients with type 2 diabetes**ABSTRACT**

Diabetes constitutes a common affection in Paraguay, where approximately 300,000 people are affected and approximately other 500,000 people present a disease-previous condition. Nephropathy is one of the most serious complications caused by the lack of control of the disease. At present, the access to the substitutive treatment, hemodialysis and renal transplant has displaced renal insufficiency to the third position as death causes of diabetic patients after ischemic cardiopathy and cerebrovascular accident. The presence of microalbuminuria is a clear risk marker of progression towards the complications of the disease, especially nephropathies. In this study, the prevalence of microalbuminuria found in the type 2 diabetic patients was 34.7 %, a high percentage in relation to the reference that ranges around 20 to 40 % in type 2 diabetes. There are risk factors predisposing to the development of microalbuminuria and its progression such as the duration of the diabetes, lack of control of glycemia, blood hypertension, malnutrition and smoking. The control of the above mentioned factors would reduce the risk of advance of the disease. It was observed that as the time of evolution of the disease increases, the proportion of diabetic patients with microalbuminuria also increases accompanied by a progressive increase of blood pressure.

Keywords: diabetes, microalbuminuria, blood pressure

INTRODUCCION

La diabetes constituye una afección común en el Paraguay, donde unas 300.000 personas la padecen y aproximadamente otras 500.000 personas presentan un estado previo a la enfermedad. De los cuales un 90%

corresponderían al tipo 2 de la Diabetes Mellitus^{1,2}.

La nefropatía es una de las complicaciones mas graves, que sobreviene por la falta de control de la enfermedad. En la actualidad, el acceso al tratamiento sustitutivo,

*Correspondencia: docencia@iics.una.py

hemodiálisis y trasplante renal ha desplazado a la insuficiencia renal al tercer puesto como causa de muerte del paciente diabético, después de la cardiopatía isquémica y del accidente cerebro vascular³.

El término nefropatía diabética se aplica al conjunto de lesiones que aparecen en los riñones, afectando sobretodo a la filtración glomerular y dando lugar a cuadros clínicos de afección glomerular, proteinuria subnefrótica, síndrome nefrótico e insuficiencia renal crónica^{4,5}.

El diagnóstico temprano de la nefropatía diabética, sigue siendo un problema para los especialistas, debido a que los pacientes acuden tardíamente para el diagnóstico.

La presencia de micro albuminuria en orina es un claro marcador de riesgo hacia la progresión de las complicaciones de la enfermedad, especialmente las nefropatías, aunque existen estudios que además lo relacionan con las enfermedades cardiovasculares y con las retinopatías^{6,7}. Existen además otros factores que predisponen al desarrollo de este estado, como lo son el tiempo de evolución de la diabetes, la falta de control de la glicemia, la hipertensión arterial, una mala alimentación y el tabaquismo^{8,9}. Con el control de dichos factores se vería reducido el riesgo de avance de la enfermedad.

Ruggenetti, reporta que la prevalencia de microalbuminuria en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM tipo 2) es de 20% a 40%¹⁰.

Estos antecedentes motivaron la realización del presente estudio enfocado a nuestra población, ya que se presume que un alto índice de pacientes diabéticos no controlan correctamente los factores de riesgo. Por lo que se busca determinar la prevalencia de la microalbuminuria y su interrelación con los demás factores de riesgo.

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de micro albuminuria en pacientes diabéticos tipo 2.

Determinar la interrelación entre la micro albuminuria, la presión arterial y el tiempo de diagnóstico.

MATERIALES Y METODOS

Diseño: Estudio observacional, prospectivo y de corte transversal, realizado en el periodo de agosto a noviembre del 2003.

Sujetos en estudio: Pacientes con diagnóstico médico de diabetes tipo 2,

asentados en el Departamento Central, que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de inclusión: pacientes diabéticos tipo 2, con más de dos años de evolución, edad comprendida entre 40 y 65 años, sin distinción de sexo, con residencia en ciudades del Departamento Central.

Criterios de exclusión: pacientes con patologías renales, con diagnóstico de hipertensión arterial antes de la patología diabética, con tratamiento antihipertensivo, hospitalizados, con infecciones urinarias, fiebre o muestras de orinas con contaminación con sangre o flujo.

Estos datos fueron obtenidos a través de cuestionarios y fichas aplicados a todos los pacientes.

Muestreo: Fueron seleccionados 46 pacientes. Por conveniencia.

Toma de muestras: para la determinación de microalbuminuria la muestra utilizada fue la orina nocturna, se suministró frascos adecuados y las indicaciones para una correcta recolección, la que debía incluir hasta la primera emisión de la mañana inclusive (overnight-12h). Este método es mucho más sencillo para el paciente y tiene la ventaja de reducir al mínimo algunos factores diurnos (ejercicio, postura, aumento de presión arterial 20% etc.) que podrían afectar a los resultados.

Mediciones: las mediciones se realizaron en dos muestras de orina con intervalo de un mes, anotando el volumen total de las mismas, y las que no fueron procesadas en el momento de la toma se conservaron refrigeradas a 4° C por una semana. Para la cuantificación de la micro albuminuria fue utilizado el método de quimioluminiscencia competitivo.

Los resultados se informan como tasa de excreción urinaria de albúmina (EUA) en microgramos por minuto (ug/min). Esto se obtiene multiplicando la concentración en ug/ml por el volumen total de orina recolectado en mililitros (ml), luego dividido por la duración de la recolección (en minutos).

También se realizó un control de la presión arterial (en total se realizaron 3 controles a cada paciente con intervalo de un mes) tomada por el método auscultatorio, utilizando un esfigmomanómetro y estetoscopio calibrados.

Definición de términos: Se consideró micro albuminuria positiva (+) a la excreción urinaria de albúmina entre 20-200 ug/min, en

por lo menos dos determinaciones. Para los niveles de presión arterial se utilizaron los parámetros del Séptimo informe del Joint National Comité (JNC 7-2003)¹² sobre prevención, detección, evaluación y tratamiento de la presión arterial, donde se definen los valores para: Normo tensión <120-80, Pre-hipertensión 120-139 o 80-89, hipertensión tipo I (HTA tipo I) 140-159 o 90-99, hipertensión tipo II (HTA tipo II) >160 o >100.

Para el análisis estadístico: Se utilizaron las pruebas: test de Chi- cuadrado, test de Student y los programas estadísticos utilizados fueron: Excel y Epi-info. 2002.

RESULTADOS

Se evaluaron 46 pacientes con Diabetes tipo II, de los cuales el 65.2% (30/46) presentaron niveles de normo albuminuria (<20 ug/min.), mientras el 34.8%(16/46), presentaron niveles de micro albuminuria (>20 ug / min.)

Entre estos últimos 16 pacientes, el 21,7%(10/46) presentaron valores de micro albuminuria entre 20 y 50 ug/min, mientras que el 13% (6/46), presentaron valores mayores de 50 ug/min de micro albuminuria respectivamente.

En cuanto a la distribución de los pacientes según el sexo, 52% (24/46) fueron de sexo femenino, con presencia de micro albuminuria en el 16.7% (4/24) y el 48% (22/46) fueron del sexo masculino con presencia de micro albuminuria en el 54.5% (12/22). Aplicando Chi cuadrado, se halló que el sexo masculino tiene mayor predisposición para desarrollar micro albuminuria y sería unas 3.27 veces más riesgosos ($p<0.05$).

TABLA 1

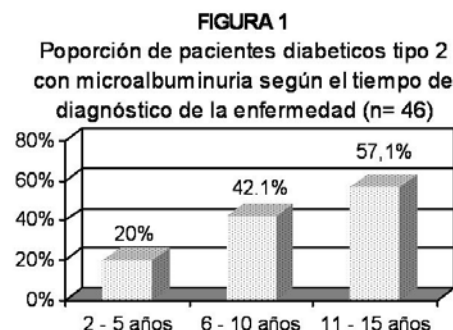
Distribución de pacientes con presencia de microalbuminuria según el sexo.

Sexo	N° de paciente	%	Microalbuminuria	%
Masculino	22/46	48	*12/22	54.5
Femenino	22/46	52	04/24	16.7

*mayor predisposición a la micro albuminuria en los varones ($p<0.05$)

La proporción de pacientes con micro albuminuria según el tiempo que transcurrió desde el diagnóstico de la enfermedad es como

sigue: de 2 a 5 años el 20% (4/20) de 6 a 10 años el 42.1% (8/19) y de 11 a 15 años el 57,1% (4/7). Figura 1.



La proporción de pacientes (30/46) con niveles normales de albuminuria, con relación a la presión arterial es como sigue:

TABLA 2

Niveles de presión arterial en pacientes con normo albuminuria.

Presión arterial	N°	Frecuencia (%)
Normo tensos	11/30	36.7
Pre hipertensos	13/30	43
Con HTA tipo I	03/30	10
Con HTA tipo II	03/30	10

Mientras que los pacientes que presentaron micro albuminuria mayor a 20 ug/min. (16/46) con relación a la presión arterial el hallazgo es como sigue:

TABLA 3

Niveles de presión arterial en pacientes con micro albuminuria.

Presión arterial	N°	Frecuencia (%)
Normo tensos	0/16	0
Pre hipertensos	3/16	18.7
Con HTA tipo I	8/16	50.0
Con HTA tipo II	5/16	31.1

*mayor predisposición a la micro albuminuria en los hipertensos ($p<0.05$)

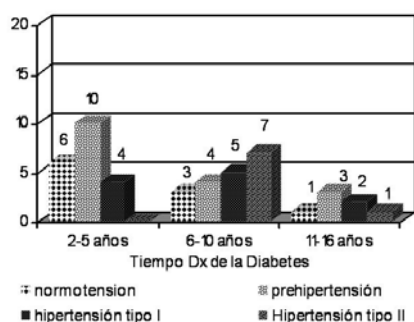
Los pacientes hipertensos tendrían mayor predisposición para desarrollar micro albuminuria, comparados con los pacientes con normo albuminuria. Aplicando Chi cuadrado,

seria unas 6.16 veces más riesgoso para los hipertensos desarrollar micro albuminuria ($p<0.05$).

Tomando todos los pacientes diabéticos (46) realizamos una distribución de los niveles de presión arterial de acuerdo al tiempo de diagnóstico de la enfermedad, en tres grupos: con 2 a 5 años de diagnóstico hay 20 de los cuales 6 normotensos (30%), 10 prehipertensos (50%), 4 con HTA tipo I (20%) y ninguno con HTA tipo II. Con 6 a 10 años de diagnóstico hay 19 de los cuales 3 son normotensos (15.7%), 4 prehipertensos (21%), 5 hipertensos tipo I (26.3%) y 7 hipertensos tipo II (36.8%). Y los 11 a 15 años de diagnóstico hay 7, de los cuales 1 era normotenso (14.7%), 3 prehipertensos (42.8%), 2 hipertensos tipo I (28.5%) y 1 hipertenso tipo II (14.7%). Figura 2.

FIGURA 2

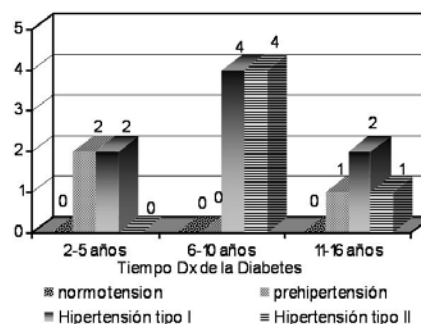
Estadios de la presión arterial en pacientes diabéticos tipo 2 distribuidos según tiempo de diagnóstico (n= 46)



Tomando solo los pacientes diabéticos con micro albuminuria (16), realizamos la misma distribución citada anteriormente, entre los niveles de presión arterial de acuerdo al tiempo de diagnóstico de la enfermedad obteniendo lo siguiente: entre los 2 a 5 años de diagnóstico hay 2 prehipertensos (50%) y 2 con hipertensión tipo I (50%); entre los 6 a 10 años de diagnóstico hay 4 hipertensos tipo I (50%) y 4 hipertensos tipo II (50%); entre los 10 a 15 años de diagnóstico hay 1 pre hipertenso (25%), 2 hipertensos tipo I (50%) y 1 hipertenso tipo II (25%). Figura 3.

FIGURA 3

Estadios de la presión arterial en pacientes diabéticos tipo 2 con microalbuminuria distribuidos según tiempo de diagnóstico (n=16)



En cuanto a los niveles de presión arterial, el 47.8% de los pacientes (22/46) se encuentran dentro del nivel recomendado para los diabéticos (<130/90).

La proporción de pacientes diabéticos que estaban ingiriendo hipoglicemiantes orales fue de 38.7% (31/46) los que no ingerían fue de 26.7% (15/46).

TABLA 4

Pacientes tratados y no tratados con relación al tiempo de diagnóstico de la enfermedad

Años de Diagnóstico	Con tratamiento		Sin tratamiento	
	Nº	%	N	%
De 2 a 5 años	10	50	10	50
De 6 a 10 años	14	73.6	5	26.4
De 11 a 15 años	7	100	-	-

Obs: En 5 pacientes que presentaron valores limites, se tomo una tercera muestra para eliminar los falsos positivos

DISCUSION

La prevalencia de micro albuminuria en pacientes diabéticos tipo 2, hallada en este estudio fue del 34.7%, porcentaje elevado con respecto a la referencia de la literatura que oscila alrededor del 20% en la diabetes tipo 2 según algunos estudios¹¹. sin embargo en otros se ven prevalencias mas elevadas (30 a 60%) o incluso parecidas (33%)¹⁰⁻¹⁴.

Esta variabilidad puede ser debida al origen étnico de los pacientes estudiados, a la edad, a los años de evolución. Dichos factores podían haber influido en nuestro resultado, además al número no tan elevado de muestras. Una notable diferencia se observó en las comparaciones de proporción de pacientes con micro albuminuria distribuidos según el sexo, donde la proporción masculina supera 3 veces a la proporción en mujeres. Si dividimos en dos grupos de edades y comparamos (40 a 52 y 53 a 65 años) la mayor proporción masculina con micro albuminuria sigue siendo mas elevada. El número de muestras, así como el tiempo de diagnóstico de los pacientes fueron similares en ambos grupos (masculino y femenino), hallando se una mayor predisposición al estado micro albuminurico en los varones ($p < 0.05$) con un riesgo relativo de 3,27 en el sexo masculino.

En cuanto al tiempo de evolución de la diabetes, se ha visto que a medida que aumenta el tiempo, aumenta la proporción de pacientes con presencia de micro albuminuria acompañado por un progresivo aumento de la presión arterial.

También se ha observado una mayor proporción de microalbuminuria en pacientes diabéticos tratados con hipoglicemiantes con mayor tiempo de evolución, con relación a los que no se tratan que se encuentran con menos tiempo de evolución. Además no podemos asegurar que el tratamiento hipoglicemiante que llevan haya sido continuo y el adecuado.

Por otro lado se puede notar el comienzo tardío del control de la glicemia en nuestra población, que sin duda predispone al inicio de una afectación renal, esto explicaría la alta prevalencia de micro albuminuria hallada entre los pacientes seleccionados.

La variabilidad de estados de presión arterial en el rango de 11 a 15 años de tiempo de diagnóstico (presencia de pre hipertensos, hipertensos tipo I y tipo II) tanto en pacientes con normo o con micro albuminuria nos indica la influencia que tienen los otros factores de riesgo, ya que si solo la presión hubiera sido suficiente como desencadenante para la micro albuminuria, todos los pacientes hubieran sido hipertensos.

Entre los pacientes con micro albuminuria encontramos que la gran mayoría eran hipertensos (81.3%), el resto presentaba pre-hipertensión, pero ya ninguno se encontraba normotenso, o sea que los niveles de presión arterial van progresando a medida

que aumenta el tiempo de evolución de la diabetes y con más razón si que no se lo trata tempranamente.

Se vio que los pacientes hipertensos son en gran medida más propensos a la microalbuminuria, inclusive con un riesgo relativo aproximado a 6.16, sobre los normo y pre hipertensos ($p < 0.05$). Es por eso que se afirma que el control adecuado de la presión arterial controlaría en gran parte el avance hacia la nefropatía.

CONCLUSION

- El aumento de la presión arterial favorece la aparición de la micro albuminuria.
- Los pacientes del sexo masculino muestran mayor predisposición para el desarrollo de la micro albuminuria.
- A medida que aumentan el tiempo de evolución de la enfermedad aumenta la proporción de pacientes diabéticos con microalbuminuria.
- En esta población se nota el comienzo tardío del control de la glicemia, notándose que aproximadamente recién en 10 años de evolución el 100% de los pacientes está tratado.

REFERENCIAS

1. Programa Nacional de Diabetes. PND-MSP y BS-Paraguay 2001.
2. MC Phee S, Lingappa V, Ganong W, Lange J. Trastornos del pancreas. In: Fisiología medica: Una introducción a la medicina clínica. El Manual Moderno. 2ªed México DF- Sta. Fe Bogota. 2000; pp. 500-14.
3. Torras Rabasa A, Romero González R. Nefropatía diabética. In: Farreras Valenti P, Rozman C. Medicina Interna. Madrid. 2000; pp 1063-9.
4. Mauer M, et al. Diabetic glomerulosclerosis. In: Schrier RW, Gottschalk CW (Eds.): Diseases of the Kidney. 5th ed. Boston, Little, Brown. 1993; pp 2152-2189.
5. Mogensen CE, Keane WF, Bennett PH, Jerums G, Parving HH, Passa P, et al. Prevention of diabetic renal disease with special reference of microalbuminuria. Lancet. 1995;346:1080-4.
6. Rutter MK, Wahid ST, Mc Comb JM, Marshall SM. Significance of ischemia and microalbuminuria in predicting coronary events in asymptomatic patients with type 2 diabetes. (PMID: 12103256) J Am Coll Cardiol. 2002;40:56-61.
7. Gerstein HC, Mann JFE, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart

- failure in diabetic and no diabetic individuals. JAMA 2001;286:421-6.
8. Bakris GL and Sowers JR. Micro albuminuria en la diabetes: La mira está puesta en la reducción del riesgo cardiovascular y renal. Current Diabetes Reports Latin America 2002;1:457-61.
 9. Ruiz M, Elbert A, Pilotti R. Nefropatía Diabética. Alad- Vol. II- nº: 2-2004.
 10. Ruggerenti P, and Remuzzi G. Nephropathy of type 2 diabetes mellitus. J.AM Soc Nephrol 1998;9:2157-69.
 11. Bennett P, Haffner S, Kasiske B, et al. Screening and management of microalbuminuria in patient with diabetes mellitus: Recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from Ad Hoc Committee of the Council on diabetes mellitus of the National Kidney Foundation. Hypertension 1994;23:145-58.
 12. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) 2003.
 13. American Diabetes Association: Position Statement: Diabetic Nephropathy. Diabetes Care 22 (suppl.1) 1999 pp 66-9.
 14. http://www.paho.org/Spanish/SHA/be_v22n2-diabetes.htm – Octubre 2003.